

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業

神経変性疾患に関する調査研究班

2005年度～2007年度 総合研究報告書

(平成17年度～平成19年度)

3YEARS' SUMMARY REPORT 2005～2007 OF THE RESEARCH COMMITTEE
ON THE NEURODEGENERATIVE DISEASES
OF
THE MINISTRY OF HEALTH, LABOUR AND WELFARE, JAPAN

2008年3月

March 2008

主任研究者 葛原茂樹

三重大学大学院医学系研究科 神経病態内科学分野
(現 国立精神・神経センター 武蔵病院)

Chairman: SHIGEKI KUZUHARA, M.D.

Department of Neurology Mie University School of Medicine
(National Center of Neurology and Psychiatry Musashi Hospital)

ごあいさつ

平成17年度に発足した「厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）神経変性疾患に関する調査研究班」の3年間の研究期間の成果をまとめました。本研究班は神経変性疾患の大部分、すなわち運動ニューロン疾患（筋萎縮性側索硬化症 [ALS]、球脊髄性筋萎縮症）、パーキンソン病と変性性パーキンソニズム（H14年度からは進行性核上性麻痺と大脳皮質基底核変性症が追加指定され、従来は神経変性班で担当していた線条体黒質変性症は多系統萎縮症に移り、運動失調班の担当に変更されました）、ハンチントン病、脊髄空洞症、ライソゾーム病を対象疾患としています。疾患の種類と研究方法が多岐にわたるために、班員も各分野の専門家を網羅した結果、全国各地から30名余という大所帯ですが、全員が協力して班全体のプロジェクト研究と分担研究者ごとの個別研究に取り組んできました。

この3年間で全体として取り組んだのは以下の項目で、その内容はワークショップと班会議で取り上げ、大きな成果を上げました。

1. 臨床調査個人票に基づくわが国の神経難病患者の実態把握
2. 現行の臨床調査個人票の欠点の指摘と改善点のまとめ
3. まだ難治性疾患克服事業の対象に指定されていない、ALS以外の広義の運動ニューロン病（球脊髄性筋萎縮症、原発性側索硬化症、脊髄性筋萎縮症）、ハンチントン病以外の変性性舞踏病の全国アンケートによる患者実態調査と、追加指定への取り組み
4. ALS患者の予後と遺伝子検索への取り組み（JaCALS）
5. パーキンソン病の治療薬であるアゴニストの副作用調査と、適切な治療法の提言
6. 神経疾患の遺伝子異常の検索と、神経疾患における遺伝子診療のガイドライン作成への提言
7. 分担研究者として神経病理学研究者を増やし、確定診断例に基づいた研究を推進
8. 研究班と、患者団体（ALS、パーキンソン病、ハンチントン病、脊髄性筋萎縮症）との協力関係の推進

また、個別研究においては、報告書を参照していただければ分かるように、分担研究者ごとに質の高い大きな成果が得られ、国際誌に多数の論文が発表されています。

これまで年度毎の研究報告書を刊行してきましたが、本報告書では、主任研究者が3年間の研究の全体の流れとまとめを執筆し、各分担研究者には代表的研究成果を執筆していただきました。ご批判とご意見をいただければ幸いです。

平成20年3月

厚生科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）神経変性疾患に関する調査研究班

主任研究者 葛原茂樹

神経変性疾患に関する調査研究班 変遷一覽

西暦	(邦暦)	班名	主任研究者(所属)
1972年度	(昭和47年度)		
1973年度	(昭和48年度)	筋萎縮性側索硬化症	椿 忠雄(新潟大・脳神経内科教授)
1974年度	(昭和49年度)		
1975年度	(昭和50年度)		
1976年度	(昭和51年度)	運動ニューロン疾患	椿 忠雄(新潟大・脳神経内科教授)
1977年度	(昭和52年度)	異常運動疾患	豊倉康夫(東京大学臨床部門教授)
1978年度	(昭和53年度)		
1979年度	(昭和54年度)	変性性神経疾患	豊倉康夫(東京大学臨床部門教授)
1980年度	(昭和55年度)		
1981年度	(昭和56年度)		
1982年度	(昭和57年度)	神経変性疾患	中西孝雄(筑波大学神経内科教授)
1983年度	(昭和58年度)		
1984年度	(昭和59年度)		
1985年度	(昭和60年度)	神経変性疾患	中西孝雄(筑波大学神経内科教授)
1986年度	(昭和61年度)		
1987年度	(昭和62年度)		
1988年度	(昭和63年度)	神経変性疾患	萬年 徹(東京大学神経内科教授)
1989年度	(平成元年度)		
1990年度	(平成2年度)		
1991年度	(平成3年度)	神経変性疾患	萬年 徹(東京大学神経内科教授)
1992年度	(平成4年度)		
1993年度	(平成5年度)	神経変性疾患	柳澤信夫(信州大学大三内科教授)
1994年度	(平成6年度)		
1995年度	(平成7年度)		
1996年度	(平成8年度)	神経変性疾患	田代邦雄(北海道大学神経内科教授)
1997年度	(平成9年度)		
1998年度	(平成10年度)		
1999年度	(平成11年度)	神経変性疾患	田代邦雄(北海道大学神経内科教授)
2000年度	(平成12年度)		
2001年度	(平成13年度)		
2002年度	(平成14年度)	神経変性疾患	葛原茂樹(三重大学神経内科教授)
2003年度	(平成15年度)		
2004年度	(平成16年度)		
2005年度	(平成17年度)	神経変性疾患	葛原茂樹(三重大学神経内科教授)
2006年度	(平成18年度)		
2007年度	(平成19年度)		

神経変性疾患に関する調査研究班 班員名簿（平成18年3月現在）

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
主任研究者	葛原 茂樹	三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学分野	教 授
分担研究者	水野 美邦	順天堂大学医学部神経学	教 授
	中野 今治	自治医科大学内科学講座神経内科学部門	教 授
	祖父江 元	名古屋大学大学院医学系研究科神経内科	教 授
	戸田 達史	大阪大学大学院医学研究科臨床遺伝学	教 授
	久野 貞子	国立精神・神経センター武蔵病院神経内科	副 院 長
	長谷川一子	国立病院機構相模原病院神経内科	医 長
	青木 正志	東北大学病院神経内科	助 手
	阿部 康二	岡山大学大学院医歯学総合研究科神経病態内科学	教 授
	荒崎 圭介	NTT 東日本関東病院神経内科	部 長
	池田 修一	信州大学医学部内科学(三) 講座	教 授
	岩崎 泰雄	東邦大学医療センター大森病院神経内科	教 授
	内野 誠	熊本大学大学院医学薬学研究部 神経内科学分野	教 授
	岡本 幸市	群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学	教 授
	郭 伸	東京大学大学院医学系研究科神経内科学	助 教 授
	梶 龍兒	徳島大学大学院ヘルスパイオサイエンス研究部感覚情報医学講座 神経情報医学分野	教 授
	吉良 潤一	九州大学大学院医学研究院神経内科	教 授
	近藤 智善	和歌山県立医科大学神経内科	教 授
	佐々木秀直	北海道大学大学院医学研究科神経内科学分野	教 授
	下濱 俊	京都大学大学院医学研究科・脳病態生理学講座・臨床神経学	助 教 授
	高野 弘基	新潟大学医歯学総合病院神経内科	助 手
	高橋 均	新潟大学脳研究所病態神経科学部門病理学分野	教 授
	内藤 寛	三重大学医学部附属病院神経内科	講 師
	中川 正法	京都府立医科大学神経病態制御学	教 授
	中島 健二	鳥取大学医学部脳神経内科	教 授
	貫名 信行	理化学研究所脳科学総合研究センター・病因遺伝子研究グループ	リサーチ・コーディネーター
	野元 正弘	愛媛大学医学部臨床薬理学講座	教 授
橋詰 良夫	愛知医科大学加齢医学研究所 神経病理部門	教 授	
林 秀明	東京都立神経病院	院 長	
水澤 英洋	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野	教 授	
水谷 智彦	日本大学医学部内科学講座神経内科部門	教 授	
村山 繁雄	東京都老人総合研究所老化臨床神経科学研究グループ	参事研究員	
湯浅 龍彦	国立精神・神経センター国府台病院神経内科	部 長	
(研究協力者)	大生 定義	横浜市立市民病院神経内科	部 長
(班 友)	辻 省次	東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻神経内科学	教 授
	福原 俊一	京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻理論疫学分野	教 授
事務局	成田 有吾	三重大学医学部附属病院医療福祉支援センター	助 教 授
	谷口 彰	三重大学医学部附属病院神経内科 〒514-8507 三重県津市江戸橋2-174 TEL 059-232-1111 (内線5478) FAX 059-231-5082 e-mail:s-hensei@clin.mie-u.ac.jp	助 手
経理事務担当者	草川 雅彦	三重大学財務部財務管理課管理第一係 〒514-8507 津市栗真町屋町1577 TEL 059-231-5457 FAX 059-231-9025 e-mail:z-kanril@ab.mie-u.ac.jp	係 長

平成17年度研究班カレンダー（敬称略）

平成17年4月5日	平成17年度厚生労働科学研究費補助金新規公募申請採択通知 （専門・学術：7.63 行政：6.75 合計14.38 全研究班平均：12.32）
平成17年4月7日	平成16年度厚生労働科学研究費補助金事業実績報告書提出
平成17年4月11日	平成16年度研究課題の評価結果通知 （専門・学術：7.5 行政：7.5 合計15.0 全研究班平均：13.98）
平成17年4月12日	平成17年度厚生労働科学研究費補助金交付基準額通知 4940万円（間接経費1140万円）
平成17年4月12日	平成17年度厚生労働科学研究費補助金交付申請書提出
平成17年5月13日	厚生労働省へ平成14年度～16年度の終了課題成果提出 財団法人難病医学研究財団の難病情報センターへ難病情報企画委員を推薦 （水野・中野・祖父江・久野・長谷川）
平成17年6月14日	厚生労働省へ 学会からの診療報酬改訂要望の有無のアンケート提出
平成17年6月28日	厚労省、臨床個人調査票の使用許可（PD…葛原，HD…長谷川）
平成17年7月5日	平成17年度厚生労働科学研究費補助金交付決定通知 4940万円（間接経費1140万円）
平成17年7月27日	厚労省、臨床個人調査票の使用許可（ALS…祖父江）
平成17年8月26日	神経変性疾患に関する調査研究班H17年度ワークショップ開催 （東京：都市センターホテル）
平成17年9月26日	厚労省主催 主任研究者合同説明会出席（東京：厚生労働省7F会議室） ・難治性疾患に関する治療法の有効性に関する調査について ・厚生労働科学研究費補助金の経理の適正な実施について
平成17年10月20日	「特定疾患の疫学に関する調査研究班」へ特定疾患全国疫学調査について回答
平成17年10月27日	「難治性疾患克服研究の評価ならびに研究の方向性に関する研究班」へ アンケート提出
平成17年10月31日	「特定疾患治療研究の評価に関する研究班」へ論文リスト・別刷を提出
平成17年11月4日	社団法人雇用問題研究会へ難病患者の就業可能性に関する資料の執筆者推薦 （水野・中野・祖父江・久野・長谷川・佐々木）
平成17年12月2日	「特定疾患の疫学に関する調査研究班」へ難治性疾患克服研究における治療法の有効性に関する調査の調査個票を提出
平成17年12月16～17日	神経変性疾患に関する調査研究班H17年度班会議開催 （東京：全共連ビル）
平成17年12月19日	平成18年度厚生労働科学研究費補助金研究計画書（継続申請用）提出
平成17年12月21日	「ALSケアにおける事前指示書の問題点と指針の作成」4班合同研究 グループ委員推薦（中野・長谷川・吉良・湯浅・青木・成田）
平成17年12月28日	「特定疾患の疫学に関する調査研究班」へ診断基準について回答
平成18年1月6日	4班合同研究グループ委員会開催（東京：全共連ビル）
平成18年2月1日	厚労省疾病対策課へ班会議のアンケートについて回答
平成18年3月31日	神経変性疾患に関する調査研究班ホームページ開設

神経変性疾患に関する調査研究班 班員名簿（平成19年3月現在）

区分	氏名	所属等	職名
主任研究者	葛原 茂 樹	三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学分野	教 授
分担研究者	水野 美 邦	順天堂大学医学部 老人性疾患病態・治療研究センター	センター長 特任教授
	中野 今 治	自治医科大学内科学講座神経内科学部門	教 授
	祖父江 元	名古屋大学大学院医学系研究科神経内科	教 授
	戸田 達 史	大阪大学大学院医学研究科臨床遺伝学	教 授
	久野 貞 子	国立精神・神経センター武蔵病院神経内科	副 院 長
	長谷川 一 子	国立病院機構相模原病院神経内科	医 長
	青木 正 志	東北大学病院神経内科	助 手
	阿部 康 二	岡山大学大学院医歯学総合研究科神経病態内科学	教 授
	池田 修 一	信州大学医学部内科学(神経内科、リウマチ・膠原病内科)	教 授
	岩崎 泰 雄	東邦大学医療センター大森病院神経内科	教 授
	内野 誠	熊本大学大学院医学薬学研究部 神経内科学分野	教 授
	岡本 幸 市	群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学	教 授
	郭 伸	東京大学大学院医学系研究科神経内科学	助 教 授
	梶 龍 兒	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感覚情報医学講座 神経情報医学分野	教 授
	吉 良 潤 一	九州大学大学院医学研究院神経内科	教 授
	近藤 智 善	和歌山県立医科大学神経内科	教 授
	佐々木 秀 直	北海道大学大学院医学研究科神経内科学分野	教 授
	澤田 秀 幸	国立病院機構宇多野病院臨床研究部	臨床研究部長
	下濱 俊	札幌医科大学医学部神経内科学	教 授
	高野 弘 基	新潟大学医歯学総合病院神経内科	助 手
	高橋 均	新潟大学脳研究所病態神経科学部門病理学分野	教 授
	内藤 寛	三重大学医学部附属病院神経内科	講 師
	中川 正 法	京都府立医科大学神経病態制御学	教 授
	中島 健 二	鳥取大学医学部脳神経内科	教 授
	貫名 信 行	理化学研究所脳科学総合研究センター・病因遺伝子研究グループ	グループリーダー
	野元 正 弘	愛媛大学大学院医学系研究科病態治療内科学	教 授
橋詰 良 夫	愛知医科大学加齢医科学研究所 神経病理部門	教 授	
林 秀 明	東京都立神経病院	院 長	
水澤 英 洋	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野	教 授	
水谷 智 彦	日本大学医学部内科学講座神経内科部門	教 授	
村山 繁 雄	東京都老人総合研究所 老年病のゲノム解析研究チーム・高齢者 ブレインバンク	研究部長	
湯 浅 龍 彦	国立精神・神経センター国府台病院神経内科	部 長	
(研究協力者)	池田 穰 衛 大生 定 義	東海大学大学院医学研究科 脳・神経疾患研究センター 立教大学社会学部社会学科	部 長 教 授
(班 友)	辻 省 次 福 原 俊 一	東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻神経内科学 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻理論疫学分野	教 授 教 授
事務局	成田 有 吾 谷 口 彰	三重大学医学部附属病院医療福祉支援センター 三重大学医学部附属病院神経内科 〒514-8507 三重県津市江戸橋2-174 TEL 059-232-1111 (内線5478) FAX 059-231-5082 e-mail:s-hensei@clin.medic.mie-u.ac.jp URL: http://plaza.umin.ac.jp/neuro/	助 教 授 助 手
経理事務 担当者	草川 雅 彦	三重大学財務部財務管理チーム 〒514-8507 津市栗真町屋町1577 TEL 059-231-5457 FAX 059-231-9025 e-mail:z-kanril@ab.mie-u.ac.jp	チ ー プ

平成18年度研究班カレンダー（敬称略）

平成18年3月14日	平成18年度厚生労働科学研究費補助金新規公募申請採択通知 （専門・学術：6.17 全研究班平均：6.66 行政：8.50 全研究班平均：7.01）
平成18年3月31日	平成18年度厚生労働科学研究費補助金交付基準額通知（4／7受取） 4940万円（間接経費1140万円）
平成18年4月5日	平成17年度厚生労働科学研究費補助金事業実績報告書提出
平成18年4月19日	平成17年度厚生労働科学研究費補助金交付申請書提出 厚労省、臨床個人調査票の使用許可（ALS…祖父江）
平成18年4月26日	研究報告書概要版のWEB登録完了
平成18年5月1日	厚労省へ研究成果アンケートの内容確認メール提出（PD修正）
平成18年5月9日	研究班名簿作成提出
平成18年6月1日	神経変性班ホームページ案内 http://plaza.umin.ac.jp/neuro/
平成18年8月17日	「臨床調査個人票」を「難病情報センター」のウェブサイトからダウンロード可能 http://www.nanbyou.or.jp/site/download.html
平成18年8月25日	神経変性疾患に関する調査研究班H18年度ワークショップ開催 （東京：全共連ビル） 特定疾患治療研究事業対象疾患見直しに関する全国調査開始
平成18年9月7日	平成18年度厚生労働科学研究費補助金交付決定通知 4940万円（間接経費1140万円）
平成18年9月27日	厚労省から平成18年度研究費入金 総額4940万円（間接経費1140万円）
平成18年10月1日	分担研究者（下濱 俊）所属変更 厚労省、臨床調査個人票の使用許可（PD…葛原）
平成18年10月28日 ～11月2日	10th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders（京都）
平成18年11月26日 ～12月2日	17th International Symposium on ALS/MND（横浜）
平成18年12月3日	特別セミナー：神経疾患の緩和医療とQOL開催（東京：山上会館）
平成18年12月11日	平成19年度厚生労働科学研究費補助金研究計画書（継続申請）提出
平成18年12月15日 ～16日	神経変性疾患に関する調査研究班H18年度班会議開催（東京：全共連ビル） 「MIBG心筋シンチのパーキンソン病診断における有用性」全国調査開始
平成18年12月19日	厚生労働省健康局疾病対策課へ「特定疾患等への新しい疾患を含める調査票」 提出（脊髄性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症、背髄空洞症、有棘赤血球を伴う舞 踏病、一次性ジストニー、原発性側索硬化症）
平成19年1月26日	麦角ドパミンアゴニストによる心臓弁膜症についての全国調査開始
平成19年2月23日	平成19年度厚生労働科学研究費補助金継続申請採択通知 （専門・学術：6.83 全研究班平均：6.90 行政：7.50 全研究班平均：6.67）
平成19年3月27日	特別セミナー：SEIQOL講演会開催（東京：山上会館）

神経変性疾患に関する調査研究班 班員名簿（平成20年3月現在）

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
主任研究者	葛 原 茂 樹	国立精神・神経センター武蔵病院 三重大学大学院医学系研究科（神経内科）	病院長 名誉教授・客員教授
分担研究者	中 野 今 治	自治医科大学内科学講座神経内科学部門	教 授
	祖父江 元	名古屋大学大学院医学系研究科神経内科	教 授
	戸 田 達 史	大阪大学大学院医学研究科臨床遺伝学	教 授
	久 野 貞 子	国立精神・神経センター武蔵病院	副 院 長
	長谷川 一 子	国立病院機構相模原病院神経内科	医 長 助 教
	青 木 正 志	東北大学病院神経内科	（院内講師）
	阿 部 康 二	岡山大学大学院医歯学総合研究科神経病態内科学	教 授
	池 田 修 一	信州大学医学部内科学（脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）	教 授
	岩 崎 泰 雄	東邦大学医療センター大森病院神経内科	教 授
	内 野 誠 誠	熊本大学大学院医学薬学研究部・神経内科学分野	教 授
	岡 本 幸 市	群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学	教 授
	郭 伸 伸	東京大学医学部附属病院神経内科	准 教 授
	梶 龍 兒	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感覚情報医学 講座神経情報医学分野	教 授
	吉 良 潤 一	九州大学大学院医学研究院神経内科	教 授
	近 藤 智 善	和歌山県立医科大学神経内科	教 授
	佐々木 秀 直	北海道大学大学院医学研究科神経病態学講座神経内科学分野	教 授
	澤 田 秀 幸	国立病院機構宇多野病院臨床研究部	臨床研究部長
	下 濱 俊 俊	札幌医科大学医学部神経内科学	教 授
	高 野 弘 基	新潟大学医歯学総合病院神経内科	講 師
	高 橋 均 均	新潟大学脳研究所病態神経科学部門・病理学分野	教 授
	内 藤 寛 寛	三重大学医学部附属病院神経内科	講 師
	中 川 正 法	京都府立医科大学大学院神経内科学	教 授
	中 島 健 二	鳥取大学医学部脳神経内科	教 授
	貫 名 信 行	理化学研究所病因遺伝子研究グループ	グループディレクター
	野 元 正 弘	愛媛大学大学院医学系研究科病態治療内科学	教 授
	橋 詰 良 夫	愛知医科大学加齢医科学研究科神経病理部門	教 授
	服 部 信 孝	順天堂大学医学部神経学講座	教 授
	林 秀 明	東京都立神経病院脳神経内科	院 長
	水 澤 英 洋	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野	教 授
	水 谷 智 彦	日本大学医学部内科学系神経内科学分野	教 授
	村 山 繁 雄	東京都老人総合研究所・老年病のゲノム解析研究チーム・高 齢者ブレインバンク	研 究 部 長
	湯 浅 龍 彦	国立精神・神経センター国府台病院神経内科	放射線診療部長
（研究協力者）	池 田 穰 衛	東海大学大学院医学研究科 脳・神経疾患研究センター	教 授
	斎 藤 加代子	東京女子医科大学附属遺伝子医療センター	所 長・教 授
	大 生 定 義	立教大学社会学部社会学科	教 授
（班 友）	辻 省 次	東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻神経内科学	教 授
	福 原 俊 一	京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻理論疫学分野	教 授
事 務 局	成 田 有 吾 谷 口 彰	三重大学医学部附属病院医療福祉支援センター 三重大学医学部附属病院神経内科 〒514-8507 津市江戸橋2-174 TEL 059-232-1111（内線5478） FAX 059-231-5082 e-mail:s-hensei@clin.medic.mie-u.ac.jp URL: http://plaza.umin.ac.jp/neuro/	准 教 授 助 教
経 理 事 務 担 当 者	細 井 清 志	三重大学財務部財務管理チーム 〒514-8507 津市栗真町屋町1577 TEL 059-231-5457 FAX 059-231-9025	チ ー ヲ

平成19年度研究班カレンダー（敬称略）

平成19年 2月23日	平成19年度厚生労働科学研究費補助金新規公募申請採択通知 （専門・学術：6.83 全研究班平均：6.90 行政：7.50 全研究班平均：6.67）
平成19年 3月30日	平成19年度厚生労働科学研究費補助金交付基準額通知（4/5受取） 5330万円（間接経費1230万円）
平成19年 4月 5日	平成18年度厚生労働科学研究費補助金事業実績報告書提出
平成19年 4月17日	平成19年度厚生労働科学研究費補助金交付申請書提出
平成19年 4月19日	研究班名簿作成提出
平成19年 6月 4日	厚労省へ「今後の研究班体制に関するアンケート」提出
平成19年 6月 7日	難病情報センターへ「情報企画委員」推薦 （中野, 祖父江, 久野, 長谷川, 佐々木）
平成19年 6月 7日	厚労省、臨床個人調査票の使用許可（ALS…祖父江）
平成19年 6月19日	厚労省、臨床個人調査票の使用許可（ALS・PD・HD…葛原）
平成19年 6月26日	平成19年度厚生労働科学研究費補助金交付決定通知 5330万円（間接経費1230万円）
平成19年 7月 3日	厚労省から平成19年度研究費入金 総額5330万円（間接経費1230万円）
平成19年 8月20日	難病情報センターホームページ「パーキンソン病の解説」更新（久野）
平成19年 8月24日	神経変性疾患に関する調査研究班H19年度ワークショップ開催 （東京：都市センターホテル） 特定疾患治療研究事業対象疾患見直しに関する全国調査開始
平成19年11月22日	厚労省へ「研究者データ」提出
平成19年12月11日	厚労省へ「研究成果公表アンケート」提出
平成19年12月13日	厚労省へ「厚生労働科学研究費補助金事後評価資料」提出
平成19年12月14日	厚労省へ「臨床研究に関する調査」提出
平成19年12月21日 ～22日	神経変性疾患に関する調査研究班H19年度班会議開催 （東京：都市センターホテル）
平成20年 3月 5日	平成19年度厚生労働科学研究費補助金に係る研究課題の評価結果通知 （学術：7.60 全研究班平均：6.82 行政：7.00 全研究班平均：7.04）
平成20年 3月	「神経変性疾患に関する調査研究班」2007年度研究報告書 「神経変性疾患に関する調査研究班」2005～2007年度総合研究報告書 発行

目 次

ごあいさつ	i
神経変性疾患に関する調査研究班 変遷一覧	iii
各年度の研究班員名簿と活動カレンダー	iv
I. 3年間（2005年度～2007年度）の研究総括		
1. 主任研究者（事後評価用資料として厚労省へ提出）	1
2. プロジェクトリーダー	26
3. 分担研究者	30
4. JaCALS (Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis Research) 報告	130
II. 各年度の総括研究報告と研究成果に関する一覧表		
1. 平成17年度（2005年度）	134
2. 平成18年度（2006年度）	165
3. 平成19年度（2007年度）	200
III. 発足時から現在までの事業評価と今後の研究の展開について （1973～2007年度 34年間の研究総括として厚労省へ提出）		
1. 筋萎縮性側索硬化症	230
2. パーキンソン病	238
3. ハンチントン舞踏病	247
4. 進行性核上性麻痺	255
5. 大脳皮質基底核変性症	262
6. 球脊髄性筋萎縮症	269
7. 脊髄空洞病	277

I . 3 年間(2005 年度～2007 年度)の
研究総括

3年間の研究総括 (敬称略)

1. 主任研究者報告書(事後評価用資料として平成19年12月13日に厚労省へ提出) …… 5

同 資料 (10件) …………… 11

- ①祖父江 元: ALS 臨床調査個人票の解析、ALS の多施設共同前向き臨床データベースおよび遺伝子リソースの構築、変異 SOD1 ジスルフィド結合の神経選択的毒性への関与、Dorfin-CHIP キメラタンパク質の作製による ALS 治療効果の増強
- ②橋詰 良夫: 筋萎縮性側索硬化症と前頭側頭葉変性症のユビキチンと TDP-43 による再評価
- ③葛原 茂樹: 紀伊半島 ALS・パーキンソン病認知症複合における TDP-43 蓄積
- ④高橋 均: 家族性筋萎縮性側索硬化症と TDP-43
- ⑤佐々木秀直: 筋萎縮性側索硬化症研究-細胞生物学的検討-
- ⑥青木 正志: ALS モデルラット背髄におけるコンドロイチン硫酸プロテオグリカン (CSPG) の沈着亢進と細胞外環境の重要性
- ⑦郭 伸: AMPA receptor-mediated death of MNs -increase of Ca²⁺ permeable channels-
- ⑧戸田 達史: パーキンソン病と関連疾患の遺伝子多型と発症リスクの研究
- ⑨池田 修一: パーキンソン病における α -synuclein の生体内動態と診断的利用に関する研究
- ⑩中川 正法: ヒト髄液における α -synuclein の動態の解明
- ⑪近藤 智善: パーキンソン病の中脳超音波エコー検査
- ⑫久野 貞子: パーキンソン病における外科治療の有効性と患者満足度調査
- ⑬野元 正弘: Compararison of mean valve scores between CNT and DA s
- ⑭長谷川一子: ハンチントン病の現状
- ⑮貫名 信行: ハンチントン病の病態解析

2. プロジェクトリーダー報告書

- ・中野 今治: パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症の遺伝子治療、再生医療 …………… 26
- ・祖父江 元: 特定疾患拡大のための全国疫学調査 (球脊髄性筋萎縮症、脊髄性筋萎縮症) …… 27
- ・久野 貞子: パーキンソン病および関連疾患分科会 …………… 28
- ・長谷川一子: ハンチントン病 …………… 29

3. 分担研究者報告書・解説資料

・中野今治：	eZIS および SPM97 による筋萎縮性側索硬化症における脳血流の解析	30
・祖父江元：	ALS 臨床調査個人票の解析	33
	ALS に関する多施設共同前向き臨床データベースおよび遺伝子リソースの構築	
	Dorfin キメラタンパク質による SOD1 変異に伴う ALS 治療の試み	
	変異 SOD1 の神経細胞毒性の発現機序の検討	
・戸田達史：	パーキンソン病と関連疾患の遺伝子多型と発症リスクの研究	37
・久野貞子：	パーキンソン病関連疾患の治療および薬理生化学的研究	41
・長谷川一子：	PARK8 パーキンソニズムの原因遺伝子 LRRK2 の機能解析	44
	ハンチントン病の現状	
・青木正志：	ALS 運動ニューロン変性における細胞外環境の関与	48
・阿部康二：	筋萎縮性側索硬化症の分子病態解明と治療法の開発	51
・池田修一：	パーキンソン病における α -synuclein の生体内動態と診断的利用に関する研究	54
・岩崎泰雄：	筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の治療薬開発に関する研究	57
・内野 誠：	逆行性軸索輸送を用いた Bcl-2 発現による ALS モデルマウスの運動神経変性に 対する治療効果	60
	常染色体優性近位優位成人型脊髄性筋萎縮症の検討	
・岡本幸市：	筋萎縮性側索硬化症とパーキンソン病の病態解明に関する神経病理学的検討	64
・郭 伸：	孤発性 ALS の病因・病態研究	67
・梶 龍兒：	伴性劣性ジストニア・パーキンソニズム (<i>lubag</i> 病) におけるジストニアの 病理学的な基盤と疾患遺伝子の解明	70
・吉良潤一：	変異 SOD1G93A 遺伝子導入マウスに対する G-CSF 治療	73
・近藤智善：	パーキンソン病 (PD) の診断・治療に関する研究	76
	筋萎縮性即策硬化症 (ALS) 発症・経過に及ぼす外的要因の検討	
・佐々木秀直：	北海道地区の神経変性疾患の疫学と病態分野分子生物学	79
・澤田秀幸：	パーキンソン病診断の生物学的指標に関する研究	82
・下濱 俊：	ドーパミンニューロンに対するニコチンの神経保護作用	85
・高野弘基：	神経変性疾患の疾患感受性遺伝子の探索	88
・高橋 均：	神経変性疾患の病理学的研究	91
・内藤 寛：	自動化された運動単位数推定法 (MUNE) の再現性	
	ALS surrogate marker としての MUNE と Neurophysiological Index の比較	94
・中川正法：	ヒト髄液における α -synuclein の動態の解明	97

・中島健二：	パーキンソン病の疫学と病態の検討	100
	筋萎縮性側索硬化症の病態解明，治療法開発	
・貫名信行：	ハンチントン病の病態解析	103
・野元正弘：	神経変性疾患において効果的で副作用の少ない薬物治療を実現するための臨床研究	106
・橋詰良夫：	筋萎縮性側索硬化症と前頭側頭葉変性症のユビキチンと TDP-43 による再評価	110
・服部信孝：	パーキンソン病の発症機序と治療	113
・林 秀明：	呼吸筋麻痺を越えた ALS の全体像を臨床的病理学的に明らかにしていくこと	116
・水澤英洋：	脳血管内皮細胞への siRNA を用いた遺伝子治療および酸化ストレスが神経変性疾患の病態生理に及ぼす影響	119
・水谷智彦：	パーキンソン病 (PD) における遂行機能障害の評価とその影響要因についての研究	122
・村山繁雄：	パーキンソン病の臨床・病理学的研究	125
・湯浅龍彦：	神経変性疾患の臨床的問題	128

4. JaCALS (Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis Research) 報告 ・ 130

- ・ JaCALS 事務局：名古屋大学大学院医学系研究科 祖父江 元

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）総合研究報告書

研究課題：神経変性疾患に関する調査研究

課題番号：H17-難治-一般-015

主任研究者：国立精神・神経センター武蔵病院 葛原茂樹

分担研究者：自治医科大学 神経内科 中野今治 他 31 名（別紙）

1. 研究目的

原因不明で治療法が未確立の難病である神経変性疾患のうち、難治性疾患克服研究事業対策疾患（下線のある疾患は特定疾患治療研究事業対象）である筋萎縮性側索硬化症（ALS）、パーキンソン病（PD）、進行性核上性麻痺（PSP）、大脳皮質基底核変性症（CBD）、ハンチントン病（HD）、球脊髄性筋萎縮症（SBMA）、脊髄性筋萎縮症（SMA）、脊髄空洞症について、その原因の解明、客観的な診断法、治療法および予防法の確立、疫学的調査を行い、医療に役立てる。

2. 研究方法

稀少疾患が多いので、全国各地に分担研究者を配置し、疫学、臨床医学、遺伝学、分子生物学、動物実験など、あらゆる方法を駆使して、原因の解明、病態解析、治療・予防法を研究している。重点疾患の分科会として ALS 分科会、PD 分科会、HD 分科会、遺伝子研究分科会を組織し、共同研究計画と項目を定め、全班員が協力して疫学調査、臨床例の収集、検体提供による集中化などに組織的に取り組んだ。

（倫理面への配慮）

患者を対象とする場合には、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」「疫学的研究」「臨床研究」に関する倫理指針を遵守し、人権と個人情報保護に配慮し、十分なインフォームドコンセントを得て実施している。

3. 研究結果及び考察

1) 全体

（1）臨床調査個人票（個人票）の解析：ALS、PD 病関連疾患、HD 病の個人票を解析し、本邦における患者実態が把握可能となった。

都道府県によって電子入力されている患者数の割合の差が大きいことが判明したが、経年的に比較すると少しずつ入力率は改善されていた。今後、本邦全体の疫学調査や症状の評価研究にも活用するために、現行の個人票の問題点を指摘した。

- ・経時的な情報が得られないために、予後の評価ができない
- ・ハンチントン病の精神症状に含まれる反社会的行動が十分に把握できない
- ・記載漏れ、あるいは誤記入の項目がある
- ・近年指摘された薬剤の副作用を追加する必要がある

（2）新たな特定疾患追加にむけて：神経難病であるにもかかわらず、特定疾患治療研究事業の対象となっていない原発性側索硬化症、球脊髄性筋萎縮症、脊髄性筋萎縮症、舞踏運動を来す疾患群

（chorea-acanthocytosis など）について、患者数および患者状況に関する全国調査を行い、疫学横断像を明らかにした。

2) 分科会

（1）筋萎縮性側索硬化症（ALS）分科会：診療情報および遺伝子の収集とその解析による発症因子と進行関連因子の解析を行う前向き研究（JaCALS）を構築し、平成 19 年 12 月時点で約 200 例を登録した。個人票の解析から、本邦の ALS 患者は人工換気や経管栄養を実施している割合が高い、初発症状については、若年発症は四肢筋力低下から、高齢発症は球症状から始まることが示された（資料 1）。ALS における TDP-43 の研究では、古典型以外に前頭側頭葉変性症（資料 2）や紀伊半島の ALS・パーキンソ

ン認知症複合症例（資料3）にも TDP-43 陽性封入体を認める一方、SOD1 変異を有する家族性 ALS（後索型）では異常発現を認めず、非 SOD1 変異家族性 ALS（古典型）では認める（資料4）ことが示された。ラット脊髄スライス培養実験で、運動ニューロンの特異的脆弱性に関して、小胞体ストレスよりもプロテアソーム障害の方がより関与が強いこと（資料5）、コンドロイチン硫酸プロテオグリカンなどの細胞外環境の重要性（資料6）、AMPA 受容体 GluR2 における Q/R 部位の RNA 編集異常（資料7）などが示唆された。

（2）パーキンソン病（PD）分科会：ゲノムワイド解析により、疾患感受性遺伝子として α -synuclein を同定した（資料8）。芳香族 L アミノ酸脱炭酸酵素を搭載したアデノ随伴ウイルスベクターを進行期 PD 患者の被殻に定位脳手術的に注入し、国内で初めての遺伝子治療を安全に開始した。PD の診断マーカーとして、ヒト体液中の α -synuclein を定量する ELISA 系を開発し、パーキンソン病患者では髄液 α -synuclein が減少していることが報告された（資料9, 10）。中脳超音波エコー検査により、PD 患者では90%の頻度で黒質の高輝度変化が確認され、他疾患との鑑別に有用であることが示された（資料11）。深部脳刺激術に対する患者満足度についての全国アンケート調査結果は、総合的な満足度は約70%であった（資料12）。ドパミンアゴニストによる心臓弁膜症の頻度を検討し、我が国においても麦角系アゴニストにより心臓弁の逆流が増加することが判明した（資料13）ため、日本神経学会とともにドパミンアゴニストの使用上の留意点を提起し、変性班ホームページに掲載した。

（3）ハンチントン病（HD）分科会：個人票の解析（資料14）から、日常生活の身体的自立度、そして就労率は極めて低いことが判明した。また、介護保険や身体障害法などの社会保障制度を受給する機会もなく、生活をしている実態が推定された。この現状を踏まえ、ハンチントン病に対する啓蒙のために、「ハンチントン病の療養の手引き」の作成し、平成20年度に公表することを目標とした。基礎的研究では、モデルマウスが神経症状を示す前に Na チャネル β 4

サブユニット遺伝子の発現抑制が生じることが報告された（資料15）。JaCALSと個別的遺伝子研究への相互協力の他に、新規に開発されたトランスジェニックマウスはHD治療薬の評価に使用できる。

（4）遺伝子研究分科会：ハンチントン病診療の現場では、本人あるいは家族に対する十分な遺伝カウンセリングがなされていない例が存在することが明らかとなった。このことを踏まえ、個々の施設において神経内科医を中心に遺伝カウンセリング・チームを作り、当該疾患のガイドラインを踏襲しながらも、より身近で実用的な遺伝カウンセリング・マニュアルを作成する、ことが提言された。

この他にも全班員による症例や検体の提供が行われ、多数の個別研究成果が得られた。

4. 評価

1) 達成度について

対象疾患の種類が多いために、個々の疾患ごとの具体的目標が立てにくいという困難はあるが、分科会主導による班全体のプロジェクトおよび個別研究とも、当初の目標をほぼ達成しているものとする（90%）。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

紀伊半島の ALS・パーキンソン認知症複合の研究、孤発性 ALS の AMPA 受容体編集型 GluR2 の研究、球脊髄性筋萎縮症のホルモン療法、家族性 PD および孤発型 PD の遺伝子解析は、世界的に高い学術評価を得ている。モデル動物を対象とした安全性と治療効果成績の確信を経て、球脊髄性筋萎縮症のホルモン療法、筋萎縮性側索硬化症のメチルコバラミン大量療法、ウイルスベクターを介した PD の遺伝子治療、PD と多系統萎縮症の経皮的な前庭電気刺激など、ヒトを対象とした新たな治療法が開始されており、症例数増加が見込まれる。PD, ALS, HD の個人票の解析により、患者実態を把握し、将来の医療財源の予測を立て、その確保に貢献できる。

併せて、研究班ホームページ上にドパミンアゴニストによる合併症をいち早く掲載し注意喚起するなど、神経変性疾患の治療現場への有用情報発信も実施している。

3) 今後の展望について

個人票解析上の問題点を踏まえ、個人票の改訂および解析方法も考慮する。これにより、より実態に沿った疫学的研究が期待できる。個別研究を推進すると共に、全班員が協力して臨床治験実施、臨床データや検体の収集を行い、その成果の医療現場への還元を促進する。原発性側索硬化症、球脊髄性筋萎縮症、脊髄性筋萎縮症、chorea-acanthocytosis などでは、実態調査を経て特定疾患への追加指定を目指す。その実現によって、より詳細な病態研究が期待でき、新しい治療法の研究や「療養の手引き」を作成することで、患者・家族の期待に応えることもできる。

4) 研究内容の効率性について

本研究班は、疾患の種類が多岐にわたり、しかも希少疾患であることを補うため、日本全国からさまざまな分野の分担研究者を配置した。そのため、研究者ひとり当たりの研究費は少ないが、夏のワークショップと冬の班会議を通じて研究者間の交流と協力が円滑に行われた結果、大きな成果が得られている。また他の関連研究班や神経難病患者会とも良い連携が保たれている。以上のことから、効率性は高いと考える。

5. 結論

本研究班は、原因・病態・治療予防法のいずれもが十分には解明されていない8疾患を対象としているが、原因遺伝子の発見とその機能解析、臨床病態の研究、モデル動物を用いた治療法の成果を踏まえたヒトへの応用など、多くの分野で世界的レベルの研究成果が得られている。これらの成果は、全国規模で様々な分野の神経変性疾患研究者を網羅し、共同研究を実施している本研究班の特色を十分に生かすことによって得られたものであり、研究の質と連続性を担保するために今後も継続する必要があると考える。

6. 研究発表

1) 国内
口頭発表 940 件
原著論文による発表 144 件
それ以外 (レビュー等) の発表 341 件

2) 海外
口頭発表 269 件
原著論文による発表 438 件
それ以外 (レビュー等) の発表 82 件

そのうち主なもの

論文発表

【筋萎縮性側索硬化症 (ALS)】

Atsuta N, Watanabe H, Ito M, Banno H, Suzuki K, Katsuno M, Tanaka F, Tamakoshi A, Sobue G: Natural history of spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA): a study of 223 Japanese patients. *Brain* 129: 1446-1455, 2006

Arai T, Hasegawa M, Akiyama H, Ikeda K, Nonaka T, Mori H, Mann D, Tsuchiya K, Yoshida M, Hashizume Y, Oda T: TDP-43 is a component of ubiquitin-positive tau-negative inclusions in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Biochem Biophys Res Commun.* 351:602-11, 2006

Ishigaki A, Aoki M, Nagai M, Warita H, Kato S, Kato M, Nakamura T, Funakoshi H, Itoyama Y, Intrathecal delivery of HGF from the ALS onset suppresses disease progression in a rat ALS model, *J Neuropathol Exp Neurol* 66: 1037-1044, 2007

Kano I, Arasaki K, Ikeda K, Iwasaki Y: Slower disease progression and prolonged survival in contemporary patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol* 64: 458-459, 2007

Sun H, Kawahara Y, Ito K, Kanazawa I, Kwak S: Slow and selective death of spinal motor neurons in vivo by intrathecal infusion of kainic acid: implications for AMPA receptor-mediated excitotoxicity in ALS. *J Neurochem* 98:782-791, 2006

Shi N, Kawano Y, Tateishi T, Kikuchi H, Osoegawa M, Ohyagi Y, Kira J: Increased IL-13-producing T cells in ALS: positive correlations with disease severity and progression rate. *J Neuroimmunol* 182: 232-235, 2007

Mimuro M, Kokubo Y, Kuzuhara S: Similar topographical distribution of neurofibrillary tangles in amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex in people living in the Kii peninsula of Japan suggests a single tauopath. *Acta Neuropathol* 113: 653-658, 2007

Tan C-F, Eguchi H, Tagawa A, Onodera O, Iwasaki T, Tsujino A, Nishizawa M, Kakita A, Takahashi H. TDP-43 immunoreactivity in neuronal inclusions in familial amyotrophic lateral sclerosis with or without SOD1 gene mutation. *Acta Neuropathol*: 113: 535-542, 2007

Ishikawa T, Morita M, Nakano I: Constant blood flow reduction in premotor frontal lobe regions in ALS with dementia —a SPECT study with 3D-SSP. *Acta Neurol Scand* 116: 340-344, 2007

Yokota T, Sasaguri H, Yamada H, Unno N, Yamamoto T, Kubodera T, Anzai M, Mitani T, Mizusawa H: Increase of disease duration of amyotrophic lateral sclerosis in a mouse model by transgenic small interfering RNA. *Arch Neurol* 64: 145-146, 2007

【パーキンソン病 (PD) と関連疾患】

Fujita Y, Ohama E, Takatama M, Al-Sarraj S, Okamoto K: Fragmentation of Golgi apparatus of nigral neurons with alpha-synuclein-positive inclusions in patients with Parkinson's disease. *Acta Neuropathol* 112: 261-265, 2006.

Sakai K, Piao YS, Kikugawa K, Ohara S, Hasegawa M, Takano H, Fukase M, Corticobasal degeneration with focal, massive tau accumulation in the subcortical white matter astrocytes. *Acta Neuropathol* 112: 341-348, 2006

Tokuda T, Salem SA, Allsop D, Mizuno T, Nakagawa M, Qureshi MM, Locascio JJ, Schlossmacher MG, El-Agnaf OM: Decreased alpha-synuclein in cerebrospinal fluid of aged individuals and subjects with Parkinson's disease. *Biochem Biophys Res Commun* 349: 162-6, 2006

Tomiyama H, Li Y, Funayama M, Hasegawa K, Yoshino H, Kubo S, Sato K, Hattori T, Lu C, Inzelberg R, Djaldetti R,

Melamed E, Amouri R, Gouider-Khouja Y, Hentati F, Hatano Y, Wang M, Imamichi Y, Mizoguchi K, Miyajima H, Obata F, Toda T, Farrer MJ, Mizuno Y: Clinicogenetic study of mutations in LRRK2 exon 41 in Parkinson's disease patients from 18 countries. *Mov Disord* 21: 1102-1108, 2006

Mitsui J, Saito Y, Momose T, Shimizu J, Arai N, Shibahara J, Ugawa Y, Kanazawa I, Tsuji S, Murayama S: Pathology of the sympathetic nervous system corresponding to the decreased cardiac uptake in 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy in a patient with Parkinson disease. *J Neurol Sci* 243: 101-104, 2006

Makino S, Kaji R: Reduced neuron-specific expression of the TAF1 gene is associated with X-linked dystonia-parkinsonism. *Am J Hum Genet.* 80:393-406, 2007

Yamamoto N, Sawada H, Izumi Y, et al. Proteasome inhibition induces glutathione synthesis and protects cells from oxidative stress: relevance to Parkinson disease. *J. Biol. Chem.* 282: 4364-72, 2007

Nagai Y, Inui T, Popiel HA, Fujikake N, Hasegawa K, Urade Y, Goto Y, Naiki H, Toda T. A toxic monomeric conformer of the polyglutamine protein. *Nature Struct Mol Biol*/14:332-340, 2007

Nagai M, Nishikawa N, Yabe H, Moritoyo H, Moritoyo T, Shigematsu Y, Nomoto M: Dopamine agonists and valvular heart disease in Japanese patients with Parkinson's disease. *J Neurol* 254 : IV54-IV 57, 2007.

【ハンチントン病 (HD)】

Miyazaki, H., Oyama, F., Wong, HK., Sakurai, T., Tamaoka, A., and Nukina, N: BACE1 modulates filopodia-like protrusions induced by sodium channel $\beta 4$ subunit. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 361, 43-48, 2006

7. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

1. 特許取得

出願番号：PCT/JP2007/055493

発明者：山田 新一、丹羽 淳一、祖父江 元

発明の名称：凝集体形成性タンパク質分解用の発現コンストラクト、及び凝集体形成性タンパク質が凝集体を形成することを抑制する方法

出願人：国立大学法人名古屋大学

出願日：2006年3月20日

出願番号：特許出願2005-47826

発明者：祖父江 元、足立 弘明、和座 雅浩

発明の名称：抗ポリグルタミン病剤

出願人：国立大学法人名古屋大学

出願日：2005年2月23日

出願番号：特許出願2005-353564

発明者：祖父江 元、勝野 雅央、足立 弘明

発明の名称：球脊髄性筋萎縮症の病態を再現する非ヒト動物、及び球脊髄性筋萎縮症治療剤

出願人：財団法人名古屋産業科学研究所

出願日：2005年12月7日

出願番号：特許出願 2000-339567

発明者：青木正志、糸山泰人、三好一郎、
笠井憲雪

発明の名称：ラットを用いた ALS モデル

出願人：青木正志、糸山泰人、三好一郎、
笠井憲雪

出願日：2000年11月7日

出願番号：特許出願 2005-112137

発明者：久野貞子、水田英二、花田敬久、
上野正孝

発明の名称：不随意運動治療剤

出願人：エーザイ株式会社

独立行政法人国立病院機構

出願日：2005年4月8日

国際出願日：2006年4月10日

国際出願番号：PCT/JP2006/307991

国際公開番号：WO2006/109876

国際公開日：2006年10月19日

発明者：横田隆徳、西田陽一郎、水澤英洋、
寺崎哲也

発明の名称：A-βの排泄機構の機能低下によるアルツハイマー病の新規モデル非ヒト動物。

国際出願日：2006年4月17日

国際出願番号：PCT/JP2006/308085.

国際公開日：2006年10月26日

国際公開番号：WO2006/112449

特許取得 申請中

発明の名称：エキソン5において2塩基欠失を有する SOD1 遺伝子を導入した、遺伝子導入非ヒト動物

発明者：中島健二ら

2. 実用新案登録 特になし

3. その他

工業所有権：「パーキンソン病診断キットおよびパーキンソン病診断方法」

(特願 2003-405942, 平成 15 年 12 月 4 日出願)

発明者：澤田秀幸

[別 紙]

分担研究者：32名

自治医科大学内科学講座神経内科学部門	中野今治
名古屋大学大学院医学系研究科神経内科	祖父江 元
大阪大学大学院医学研究科臨床遺伝学	戸田達史
国立精神・神経センター武蔵病院	久野貞子
国立病院機構相模原病院神経内科	長谷川一子
東北大学病院神経内科	青木正志
岡山大学大学院医歯学総合研究科神経病態内科学	阿部康二
信州大学医学部内科学(脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)	池田修一
東邦大学医療センター大森病院神経内科	岩崎泰雄
熊本大学大学院医学薬学研究部・神経内科学分野	内野 誠
群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学	岡本幸市
東京大学医学部附属病院神経内科	郭 伸
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感覚情報医学講座神経情報医学分野	梶 龍兒
九州大学大学院医学研究院神経内科	吉良潤一
和歌山県立医科大学神経内科	近藤智善
北海道大学大学院医学研究科神経病態学講座神経内科学分野	佐々木秀直
国立病院機構宇多野病院臨床研究部	澤田秀幸
札幌医科大学医学部神経内科学	下濱 俊
新潟大学医歯学総合病院神経内科	高野弘基
新潟大学脳研究所病態神経科学部門・病理学分野	高橋 均
三重大学医学部附属病院神経内科	内藤 寛
京都府立医科大学大学院神経内科学	中川正法
鳥取大学医学部脳神経内科	中島健二
愛媛大学大学院医学系研究科病態治療内科学	野元正弘
愛知医科大学加齢医科学研究所神経病理部門	橋詰良夫
順天堂大学医学部神経学講座	服部信孝
東京都立神経病院脳神経内科	林 秀明
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野	水澤英洋
日本大学医学部内科学系神経内科分野	水谷智彦
東京都老人総合研究所・老年病のゲノム解析研究チーム・高齢者ブレインバンク	村山繁雄
国立精神・神経センター国府台病院神経内科	湯浅龍彦